# 日本国特許庁 JAPAN PATENT OFFICE

23. 4. 2004

別紙添付の書類に記載されている事項は下記の出願書類に記載されている事項と同一であることを証明する。

This is to certify that the annexed is a true copy of the following application as filed with this Office.

出 顯 年 月 日 Date of Application:

2003年 4月24日

出 願 番 号 Application Number:

特願2003-120317

[ST. 10/C]:

[JP2003-120317]

REG'D 0 1 JUL 2004

WIPO

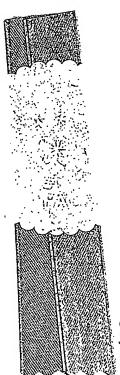
POT

出 願 / Applicant(s):

森下仁丹株式会社

PRIORITY DOCUMENT

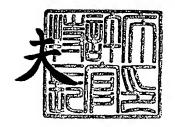
SUBMITTED OR TRANSMITTED IN COMPLIANCE WITH RULE 17.1(a) OR (b)



特許庁長官 Commissioner, Japan Patent Office

2004年 6月 2日

今井康



【書類名】 特許願

【整理番号】 188650

【提出日】 平成15年 4月24日

【あて先】 特許庁長官殿

【国際特許分類】 A61K 35/78

【発明者】

【住所又は居所】 大阪府大阪市中央区玉造1丁目1番30号 森下仁丹株

式会社内

【氏名】 浅田 雅宣

【発明者】

【住所又は居所】 大阪府大阪市中央区玉造1丁目1番30号 森下仁丹株

式会社内

【氏名】 河原 有三

【特許出願人】

【識別番号】 000191755

【住所又は居所】 大阪府大阪市中央区玉造1丁目1番30号

【氏名又は名称】 森下仁丹株式会社

【代理人】

【識別番号】 100062144

【弁理士】

【氏名又は名称】 青山 葆

【選任した代理人】

【識別番号】 100088801

【弁理士】

【氏名又は名称】 山本 宗雄

【手数料の表示】

【予納台帳番号】 013262

【納付金額】 21,000円



### 【提出物件の目録】

【物件名】

明細書 1

【物件名】

要約書 1

【包括委任状番号】 9913012

【プルーフの要否】

要 .



#### 【書類名】 明細書

### 【特許請求の範囲】

【請求項1】 下記の式で表される、 $\alpha$  -グルコシダーゼ阻害活性を有する物質。

### 【化1】

$$O_3$$
SO OH HO HO

【請求項2】 デチンムル科(Hippocrateaceae)またはニシキギ科(Celastra ceae)サラキア(Salacia)属植物の根および幹からの溶媒抽出物に含有される請求項1記載の $\alpha$ -グルコシダーゼ阻害活性を有する物質。

【請求項3】 前記植物がサラキア・レティキュラータである請求項2記載  $\sigma_{\alpha}$  - グルコシダーゼ阻害活性を有する物質。

【請求項4】 請求項1の $\alpha$ -グルコシダーゼ阻害活性を有する物質を含有する $\alpha$ -グルコシダーゼ阻害活性組成物。

【請求項5】 請求項1記載の $\alpha$  ーグルコシダーゼ阻害活性を有する物質を含有する食品。

【請求項6】 請求項4記載のα-グルコシダーゼ阻害活性組成物を含有する食品。

#### 【発明の詳細な説明】

[0001]

#### 【発明の属する技術分野】

本発明は、糖尿病や肥満の予防または治療に有効な $\alpha$  - グルコシダーゼ阻害活性を有する物質であって、特にデチンムル科またはニシキギ科サラキア属植物か



[0002]

#### 【従来の技術】

生活習慣病の一つである糖尿病は、その患者数は現在も増加の一途を辿り、20 25年には全世界でその患者数は3億人に達するといわれている。糖尿病には、インスリン分泌能の低下や消失を主たる原因とするI型糖尿病(インシュリン依存型糖尿病)と、肥満などからインシュリン感受性の低下により生じるII型糖尿病(インシュリン非依存型糖尿病)に大別される。我が国における糖尿病患者の大半はII型糖尿病で、多くは肥満を伴う。

II型糖尿病の治療では、血中グルコース濃度の管理が必要不可欠である。そのため、摂取した炭水化物の消化を抑え、それによって食後の血中グルコース濃度の過度の上昇を抑えることが非常に重要である。

糖尿病を発症していなくとも、欧米風の食生活様式による高カロリー食物の摂取や過食、更には運動不足を要因とする、肥満や血糖値が高めのヒトも増加してきている。このようなヒトは、「糖尿病予備軍」と呼ばれ、現在では子供にまで広まっている。前記の食後の血中グルコース濃度の過度の上昇抑制は、糖尿病患者の治療のみならず、このような糖尿病予備軍においても、肥満を解消して糖尿病を予防するために重要な対処法であると考えられる。

### [0003]

一方、人間が持つ消化酵素の一つに $\alpha$  ーグルコシダーゼがある。この酵素は、生体高分子の生化学的な過程において、ショ糖、麦芽糖などの二糖類を、生体に吸収し易い単糖(例えば、グルコース)に分解するという重要な機能を果たす。この $\alpha$  ーグルコシダーゼの機能を阻害または調節することによって、生体内での吸収糖質量を減少させ、その結果、食後の過度の血糖上昇を抑制することは、II型糖尿病の予防および治療、そして強いては糖尿病予備軍における肥満解消および糖尿病予防にも有効な手段であると考えられる。

[0004]

αーグルコシダーゼの機能阻害を目的として開発されたαーグルコシダーゼ阻



害薬としては、現在、商品名ベイスン(登録商標)(武田薬品工業)および商品名グルコバイ(登録商標)(バイエル薬品工業)の2種が承認されている。これらは糖尿病治療薬の市場の約15%を占める。前記α-グルコシダーゼ阻害剤は、糖尿病の治療薬としての作用以外に、過食や運動不足による肥満の解消およびダイエットにも効果を発揮する。しかしながら、これらα-グルコシダーゼ阻害薬は、稀に、肝機能障害や低血糖などの重篤な副作用を引き起こす危険性があると報告されている。そのため、医師の管理下において厳格に処方されなければならず、容易に入手および摂取できないのが現状である。

#### [0005]

前記合成医薬品よりも生体に安全で、しかも副作用が比較的緩和である点から、天然物由来の $\alpha$  — グルコシダーゼ阻害活性を有する物質が注目されている。このような物質の例としては、桑(Morus bombycis Koidzumi)やツユクサ(Comme lina communis)に含まれるデオキシノジリマイシン[Natural Medicines, 55(5), 251–254(2001)]、およびニシキギ科サラキア属サラキア・レティキュラータ(Salacia reticulata)に含まれるサラシノール(Salacinol)(特許文献 1 参照)およびコタラノール(kotalanol)(特許文献 2 参照)、等が挙げられる。中でも、サラキア・レティキュラータには、特に高い $\alpha$  — グルコシダーゼ阻害活性を示す物質が含まれていると考えられている。

サラキア・レティキュラータは、主にインド南部、スリランカ北部に自生する 蔓性の多年生木本植物である。その根や幹は、古来より南アジアの伝統医学であるアーユルヴェーダにおいて抗肥満や糖尿病における自覚症状(口渇)の緩和に 用いられてきたことから、その中に含まれているサラシノールおよびコタラノー ルも生体に比較的安全な物質であると考えられる。前記サラシノールおよびコタ ラノールはそれぞれ、下記式で表されるチオ糖スルフォニル分子内硫酸塩構造物 である。これらのαーグルコシダーゼ阻害活性はいずれも、現在販売されている 合成医薬品グルコバイ(登録商標)(バイエル薬品工業製)とほぼ同等であると 報告されている(前記非特許文献 2)。



# 【化2】

#### Salacinol

#### kotalanol

### [0006]

#### 【非特許文献1】

Yoshikawa M., Tetrahedron Lett., 38, 8367-8370(1997)

#### 【非特許文献2】

Yoshikawa M., Chem. Pharm.Bull., 46(8), 1339-1340(1998)

### [0007]

### 【発明が解決しようとする課題】

本発明の目的は、人体に対し安全性が高く、副作用の危険性が低く、しかも有効な $\alpha$  - グルコシダーゼ阻害活性を有する、糖尿病および肥満の予防に有効な、新規 $\alpha$  - グルコシダーゼ阻害活性を有する物質を、合成医薬品に比べて副作用が緩和な天然物から見出すことであった。

### [0008]

### 【課題を解決するための手段】



本発明者らは、前記サラキア・レティキュラータが属するデチンムル科または ニシキギ科サラキア属植物からの溶媒抽出物、特にその根および幹からの溶媒抽出物について  $\alpha$  ーグルコシダーゼ阻害活性をより詳しく調べたところ、前記サラシノールおよびコタラノール以外に、これらよりも  $\alpha$  ーグルコシダーゼ阻害活性 能の高い物質が含まれているのではないかと推測した。そこで、更なる研究を重ねた結果、新規な  $\alpha$  ーグルコシダーゼ阻害活性を有する物質を見出すに至った。

#### [0009]

したがって、本発明は、デチンムル科またはニシキギ科サラキア属植物の根および幹からの溶媒抽出物に含有される、下記の式で表される α ーグルコシダーゼ 阻害活性を有する物質を提供する。

#### 【化3】

# [0010]

# 【発明の実施の形態】

本発明の $\alpha$  -  $\sigma$   $\alpha$  -  $\sigma$  -  $\alpha$  -  $\alpha$ 



キア・ウンドゥラータ (Salacia undulata) などを包含する。

### [0011]

本発明のレティキュラノールは、前記サラキア属植物の溶媒抽出物に含まれている。以下に、前記溶媒抽出物の調製法およびそれからのレティキュラノールの 単離精製法についての概略を説明するが、その詳細は以降の実施例に記載する。

最初に、サラキア属植物の根または幹の乾燥物の総重量に対し、約10倍当量の抽出溶媒を加える。抽出溶媒は、水、またはメタノールを初めとするアルコール類、あるいは水とアルコール類またはアセトンなどのケトン類との混合溶媒から選択されてよい。特に好ましくは、抽出溶媒として水を用いる。

次いで、使用する溶媒の沸点付近の温度で1~3時間加熱還流する。還流後、これらを、熱いうちにまたは冷却した後で、濾過する。次に、得られた濾液を減圧下で濃縮する。場合により、抽出残渣に新たに溶媒を加え、前記手順を更に1~2回繰り返してよい。

得られた濾液から溶媒を留去することで、所望の溶媒抽出物が得られる。

#### [0012]

この後、前記溶媒抽出物を、不要な成分を除去して精製することを目的として、ヘキサン、酢酸エチル、n - ブタノールを初めとする有機溶媒等で更に液一液分配に付してもよい。

# [0013]

次に、前記溶媒抽出物を、常套の分離精製方法、例えばカラムクロマトグラフィーなどに付すことにより、本発明の新規 α ーグルコシダーゼ阻害活性を有する物質レティキュラノールが得られる。

# [0014]

本発明の所望のレティキュラノールは、デチンムル科またはニシキギ科サラキ ア属植物の根および幹からの溶媒抽出物の中でも、特に、サラキア・レティキュ ラータの根および幹からの水抽出物に多く含まれている。

### [0015]

本発明においてレティキュラノールは、単体で、あるいは分離前のレティキュラノールを含む前記溶媒抽出物のまま(例えば、レティキュラノールを含有する



α-グルコシダーゼ阻害活性組成物として)使用されてもよい。

### [0016]

本発明は、本発明のレティキュラノールまたは前記 α ーグルコシダーゼ阻害活性組成物を有効成分として含有する食品も更に提供する。このような食品は、例えば、糖尿病の予防および治療のみならず、肥満の予防や解消にも有効である。

#### [0017]

本発明の食品は、より好ましくは、経口摂取可能なものとして提供される。そのため、本発明の食品は、前記有効成分以外に、医薬分野において常用される既知の他の化合物、または粉末、固形剤または液剤に成型するのに必要な化合物、などを適宜包含していてよい。そのような化合物の例としては、エリスリトール、マルチトール、ヒドロキシプロピルセルロース、カオリン、タルク、炭酸カルシウムなどが挙げられる。

#### [0018]

本発明の食品は、本発明のレティキュラノールを、その $\alpha$  ーグルコシダーゼ阻害活性が有効に機能し得る量、例えば、食品の全重量に対して、レティキュラノールを少なくとも 0.001 重量%、好ましくは 0.005 ~ 0.01 重量%、より好ましくは 0.001 ~ 0.005 重量%の量で含有していてよい。

### [0019]

以下の調製例および実施例により本発明をさらに詳細に説明するが、本発明はこれら調製例および実施例に限定されるものではない。

### 【実施例】

#### 調製例1

# サラキア・レティキュラータの根および幹からの水抽出物の調製方法

サラキア・レティキュラータの乾燥根および幹の粉砕物1500gに水10リットルを適当量加えて、100℃において2時間抽出した。得られた抽出液を濾別し、有効成分を含む濾液を得た。抽出残渣については、更に水を加えて、前記と同様の操作を2回繰り返し行った。

前記操作で得られた濾液を全て合わせて、減圧下、水流式アスピレーターを用いて、40℃で濃縮を行うことにより、サラキア・レティキュラータの水抽出物(



202g)を得た。

[0020]

#### 調製例2

### レティキュラノールの単離

調製例 1 で得たサラキア・レティキュラータの根および幹からの水抽出物(20 2 g)に水0.6リットルを加えて室温で加温溶解した後、遠心分離(毎分1500回転、5分間)を行って、水可溶部(135 g)と不溶部(62 g)に分けた。前記水可溶部(135 g)を、シリカゲルカラムクロマトグラフィーを用いて更に5つのフラクション(以降、 $Fr.1\sim5$ と略す)に分画した。カラムクロマトグラフィー分離条件およびそれにより得られた各フラクションは以下の通りである:シリカゲル(1300 g),溶媒;CHCl3: MeOH:  $H_2O=60:40:10$  (Fr.1) → 55:45:10 (Fr.2) →50:50:10 (Fr.3) →30:70:10 (Fr.4) →含水アセトン (Fr.5)。

#### [0021]

前記Fr. 3 (17.8 g) について、ポリアミンを用いたHPLC分取 [ 検出;示差屈 折光度計、カラム:YMC-pack PolyamineII (直径Φ2.0 X 25.0 cm)、流速:9.0 ml/min、溶媒:70%アセトニトリル水溶液]によって精製を行い、6 つのフラク ション (Fr. 3-1, Fr. 3-2, Fr. 3-3, Fr. 3-4, Fr. 3-5およびFr. 3-6) に分画 した。

得られた各フラクションの定性分析を、水素核( $^{1}$ H)および炭素核( $^{13}$ C)の核磁気共鳴法(NMR)および高速分子衝撃イオン化型質量分析( $^{13}$ C)により行ったところ、 $^{13}$ Fr.  $^{13}$ 3-2はサラシノール(サラキア水抽出物エキスに対し、収率 $^{13}$ 0.0321%)、 $^{13}$ Fr.  $^{13}$ 3-6はコタラノール(同、収率 $^{13}$ 0.0090%)であると同定された。

Fr. 3-5は、下記の各種スペクトルデータに基づき、下記構造式を有する新規物質・レティキュラノール(収率0.0142%)であることが分かった。



#### 【化4】

HO 2 1 
$$\Theta$$
O<sub>3</sub>SO OH
HO 5 OH HO
HO 6'

Fab-MS m/z 392.8 (M-H)+

1H-NMR(重水、500 MHz): d 4.47 (1H, dd, J=3.5, 7.5 Hz), 4.20(1H, dd, J=3.5. 7.5Hz), 4.19-4.10 (3H, m), 3.84-3.60 (5H, m), 3.62 (2H, d, J=3.5 Hz), 3.50 (1H, dd, J=3.0, 12.0 Hz), 3.39 (1H, dd, J=6.0, 12.0 Hz). 13C-NMR(重水、126 MHz): d 79.0\* (3'), 77.3\* (3), 76.2 (2), 71.0 (5'), 69.5 (4), 68.3 (4), 66.0 (2'), 61.7 (6'), 58.6 (5), 49.8 (1'), 47.4 (1) (\*:互換性有り)。

[0022]

### 実施例1: α - グルコシダーゼ阻害活性の測定

#### 粗酵素の調製

10 mL の0.1M マレイン酸バッファー (pH 6.0) に 1 g のintestinal acetone powder rat (SIGMA社製) を懸濁した後、遠心分離 (3,000 rpm, 4°C, 20 min) した。得られた上清を分離し、粗酵素原液とした。この粗酵素原液を、以下のコントロール試料について求めた希釈倍率で希釈したものを粗酵素希釈液とし、これを後続のスクラーゼ(sucrase)阻害活性の測定に使用した。

#### コントロール試験:

試験管に緩衝液  $50\,\mu$ L、 $74\,\text{ mM}$  sucrose 水溶液  $100\,\mu$ Lを分注し、水浴中 $37^{\circ}$ C にて3分間予備加温した。この試験管中に、希釈した粗酵素原液を  $50\,\mu$ L添加し、 $37^{\circ}$ Cにて30分間反応させた。反応終了後、精製水 $800\,\mu$ Lを添加した。さらに $80\,\mu$ Cにて3分間加温することで酵素を失活させて反応を停止させた。反応液中のグルコース濃度を市販のキット・ムタロターゼ・グルコースオキシダーゼ法(グルコースCIIテストワコー、和光純薬工業製)を使用して定量した。その結果、粗



酵素原液は、グルコース生成量が 5 mg/dL となるように、0.1 M マレイン酸バッファー (pH 6.0)で 3 倍に希釈した。

### [0023]

### 被験物質のスクラーゼ阻害活性の測定

被験物質としては、前記調製例 2 で得た本発明のレティキュラノール、および比較用のサラシノールおよびコタラノールを使用した。試験管に、被験物質を0.1M マレイン酸バッファー (pH 6.0)に溶解させた試験試料(被験物質濃度 $3\sim30$   $\mu$  g/mL)  $50\mu$  Lを入れ、ここへ74 mM スクロース (sucrose) 水溶液  $100\mu$  Lをそれぞれ分注し、水浴中37℃にて3分間予備加温した。次いでここへ、前記粗酵素希釈液を $50\mu$  Lずつ添加し、37℃で30分間反応させた。反応終了後、精製水800  $\mu$  Lをそれぞれに添加し、さらに80℃にて3分間加温することで酵素を失活させて反応を停止させた。

反応停止後、反応液中のグルコース濃度を市販の前記グルコースCIIテストワコー (和光純薬工業製)を使用して定量した。

### [0024]

別途、比較用被験物質としての前記調製例2で得たサラシノールを用い、上記と同様にして反応および定量を行った。

### [0025]

### ブランク試験:

マレイン酸バッファーに溶解させた各被験物質  $50\mu$  Lにスクロース水溶液  $100\mu$  Lを混合した。ここへ精製水  $800\mu$  Lを加え、続いて粗酵素希釈液 $50\mu$  Lを添加した後、直ちに80%に加温して酵素を失活させた。この後、反応液中のグルコース濃度を上記と同様の方法によりそれぞれ測定した。

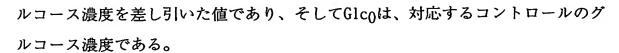
# [0026]

# IC<sub>50</sub>値の算出

スクラーゼ阻害活性は、以下の式から算出した。

### 【数1】

スクラーゼ阻害活性(%) =  $\{(Glc_0 - Glc_x)/Glc_0\} \times 100$ 式中、 $Glc_x$ は、試験試料中のグルコース濃度から対応するブランク試験でのグ



前記式より算出した阻害活性(%)を縦軸にとり、各被験物質濃度 ( $\mu$  g/mL)を横軸にプロットして阻害曲線を作成した。この阻害曲線より、50%阻害濃度 (IC  $_{50}$ )を算出し、スクラーゼ阻害活性とした。結果 (IC  $_{50}$ ) を以下に示す。

[0027]

前記実験に対する

#### 【表1】

被験物質	IC <sub>50</sub> (μ g/mL)
レティキュラノール (本発明)	0.38
サラシノール (比較)	0.81
コタラノール (比較)	0.18

この結果から、サラキア・レティキュラータの乾燥根および幹の粉砕物の水抽出物から単離されたレティキュラノール(本発明)、サラシノール(比較用)およびコタラノール(比較用)はいずれも、非常に強い α ーグルコシダーゼ阻害活性を示し、しかも本発明のレティキュラノールの α ーグルコシダーゼ阻害活性が、サラシノールに比べて 2 倍以上であることが分かる。

[0028]

製剤例1:チュアブル錠の製造(本発明)



#### 【表2】

組成	配合量*
	(重量%)
調製例1で得たサラキア・レティキュラータ の根および幹からの水抽出物	10.0
マルトシルシクロデキストリン	14.0
コーンスターチ	11.0
ブドウ糖	42.5
ゼラチン	5.0
1・メントール	1.0
香料	0.5
無水リン酸水素カルシウム	15.0
ショ糖脂肪酸エステル	1.0

#### \*:全組成の合計重量を100重量%とする

上記組成中、香料、1-メントールおよびショ糖脂肪酸エステル以外の全てを 練り合わせた。ここに、1- メントールおよびショ糖脂肪酸エステルを加えて、 さらに練合した後、最後に香料を加え、押し出し造粒法により顆粒を作成した。 次いで、この顆粒を40℃で乾燥した後、打錠機を用いることにより、経口摂取 し易い形状のチュアブル錠を製造した。

得られたチュアブル錠は、高い α ーグルコシダーゼ阻害作用を示す本発明のサラキア・レティキュラータ水抽出物を含んでいる。

[0029]

実施例2:ドリンク剤の製造(本発明)



組 成	配合量
調製例1で得たサラキア・レティキュラータ	1000 mg
の根および幹からの水抽出物	
DL-酒石酸ナトリウム	10 mg
エリスリトール	10 g
クエン酸	1.2 g
コハク酸	1 ml
ビタミンC	1 g
香料	1 ml

上記全組成を蒸留水800 mlに溶解し、蒸留水を加えて全量1000 mlとした後、0  $.22 \mu$  mの滅菌フィルターで除菌し、100 mlずつ褐色瓶に無菌充填して、ドリンク剤を製造した。このドリンク剤には、 $\alpha$  - グルコシダーゼ阻害作用に有効な成分として、本発明のサラキア・レティキュラータからの水溶媒抽出物が1本あたり100 mg配合されている。

# [0030]

### 【発明の効果】

本発明の新規なαーグルコシダーゼ阻害活性を有する物質レティキュラノールは、天然植物の溶媒抽出物中に含まれており、公知の有効成分(サラシノールおよびコタラノール)と類似のチオ糖スルフォニル分子内硫酸塩構造を有する。本発明のレティキュラノールは、南アジアの伝承医学において長年使用されてきた天然植物を起源とするため、合成医薬品に比べて、生体に対する安全性が高い。

### [0031]

本発明のレティキュラノールは、例えば、食品などに配合することで、毎日摂取することができる。このような食品は、レティキュラノールの $\alpha$  ーグルコシダーゼ阻害活性により、食後の過血糖を押さえられることから、糖尿病の予防に有効であるのみならず、糖尿病患者の症状緩和(すなわち、治療)への利用も期待され得る。



### [0032]

本発明のレティキュラノールは、優れた α ーグルコシダーゼ阻害活性を示すため、今後の医薬品において、リード薬物となる可能性が高いと考えられる。これによって、レティキュラノールは、サラキア属植物の潜在的に保有する血糖値改善作用を証明する化合物の一つとなった。



### 【書類名】 要約書

### 【要約】

【課題】 糖尿病や肥満の予防または治療に有効な血糖値改善作用および食後の過血糖などの緩和作用を有する、天然物由来でかつ安全である、新規なαーグルコシダーゼ阻害活性を有する物質およびこれを含有する食品を提供すること

【解決手段】 下記の式で表される、 $\alpha$  - グルコシダーゼ阻害活性を有する物質。

### 【化1】

$$O_3$$
SO OH OH HO HO

【選択図】

なし

【書類名】 手続補正書 【整理番号】 188650

【提出日】平成15年 8月21日【あて先】特許庁長官殿

【事件の表示】

【出願番号】 特願2003-120317

【補正をする者】

【識別番号】 000191755

【氏名又は名称】 森下仁丹株式会社

【代理人】

【識別番号】 100062144

【弁理士】

【氏名又は名称】 青山 葆 【電話番号】 06-6949-1261 【ファクシミリ番号】 06-6949-0361

【手続補正1】

【補正対象書類名】 特許願 【補正対象項目名】 発明者 【補正方法】 変更

【補正の内容】 【発明者】

【住所又は居所】 大阪府大阪市中央区玉造1丁目1番30号 森下仁丹株式会社内

【氏名】 浅田 雅宣

【発明者】

【住所又は居所】 大阪府大阪市中央区玉造1丁目1番30号 森下仁丹株式会社内

【氏名】 河原 有三

【発明者】

【住所又は居所】 大阪府堺市西野320-17

【その他】 願書に発明者として浅田雅宣および河原有三の2名を記載しましたが、本願発明は浅田雅宣、河原有三および北村進一の3名による発明であることが判明しましたので、今般正しい発明者に補正しました。本件は事務上の錯誤によるもので,意図的なものではありません。よって本補正を、別途提出の共同発明宣誓書ご参酌

の上、何卒お認めください。



特願2003-120317

出願人履歴情報

識別番号

[000191755]

1. 変更年月日

1990年 8月31日

[変更理由]

新規登録

住 所

大阪府大阪市中央区玉造1丁目1番30号

氏 名 森下仁丹株式会社